

**(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG**

**(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum**  
Internationales Büro



**(43) Internationales Veröffentlichungsdatum**  
**23. Januar 2003 (23.01.2003)**

**PCT**

**(10) Internationale Veröffentlichungsnummer**  
**WO 03/005988 A1**

**(51) Internationale Patentklassifikation:** **A61K 8/43**

**(21) Internationales Aktenzeichen:** PCT/EP02/07405

**(22) Internationales Anmeldedatum:**  
4. Juli 2002 (04.07.2002)

**(25) Einreichungssprache:** Deutsch

**(26) Veröffentlichungssprache:** Deutsch

**(30) Angaben zur Priorität:**  
101 33 198.3 7. Juli 2001 (07.07.2001) DE

**(71) Anmelder** (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **BEIERSDORF AG** [DE/DE]; Unnastrasse 48, 20245 Hamburg (DE).

**(72) Erfinder; und**

**(75) Erfinder/Anmelder** (*nur für US*): **SAUERMANN, Gerhard** [DE/DE]; Hambrook 14, 24649 Wiemersdorf (DE). **SCHREINER, Volker** [DE/DE]; Eimsbütteler Chaussee 67, 20259 Hamburg (DE). **DÖRING, Thomas** [DE/DE]; Quadenweg 3, 22453 Hamburg (DE). **SIEFKEN, Wilfried** [DE/DE]; Stresemannallee 62, 22529 Hamburg (DE). **GATERMAN, Cornelia** [DE/DE]; Soltaus Allee 2, 22179

Hamburg (DE). **CARSTENSEN, Stefanie** [DE/DE]; Goldbekufer 21, 22303 Hamburg (DE). **BIERGIESSER, Helga** [DE/DE]; Sandweg 16, 21465 Reinbek (DE). **BLATT, Thomas** [DE/DE]; Julius-Leber-Weg 8, 22880 Wedel (DE).

**(74) Gemeinsamer Vertreter:** **BEIERSDORF AG**; 6713-Patentabteilung, Unnastrasse 48, 20245 Hamburg (DE).

**(81) Bestimmungsstaaten (national):** JP, US.

**(84) Bestimmungsstaaten (regional):** europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

---

**(54) Title:** COSMETIC AND DERMATOLOGICAL PREPARATIONS CONTAINING CREATINE FOR TREATING AND ACTIVELY PREVENTING DRY SKIN AND OTHER NEGATIVE ALTERATIONS OF THE PHYSIOLOGICAL HOMEOSTASIS OF HEALTHY SKIN

**(54) Bezeichnung:** KREATIN ENTHALTENDE KOSMETISCHE UND DERMATOLOGISCHE ZUBEREITUNGEN ZUR BEHANDLUNG UND AKTIVEN PRÄVENTION TROCKENER HAUT UND ANDERER NEGATIVER VERÄNDERUNGEN DER PHYSIOLOGISCHEN HOMÖOSTASE DER GESUNDEN HAUT

**(57) Abstract:** The invention relates to the use of topically applied preparations containing e) one compound or several compounds from the group formed by creatine and the precursors and derivatives thereof, f) optionally, one compound or several compounds from the group of electrolytes, g) optionally, one compound or several compounds from the group of polyols and urea and, optionally g) one compound or several compounds from the group of osmolytes, for the treatment and active prevention of dry skin and for reinforcement of the barrier function of the skin, in addition to the treatment, care and prophylaxis of sensitive skin and/or the treatment and prophylaxis of symptoms of a negative alteration of the physiological homeostasis of healthy skin.

**(57) Zusammenfassung:** Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von topisch anzuwendenden Zubereitungen mit einem Gehalt an e) einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe, gebildet von Kreatin und dessen Vorstufen und Derivaten, f) gegebenenfalls einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Elektrolyse, g) gegebenenfalls einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Polyole und Harnstoffe und gegebenenfalls h) einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Osmolyte, zur Behandlung und aktiven Prävention trockener Haut und zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut sowie zur Behandlung, Pflege und Prophylaxe von sensibler Haut und/oder zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome einer negativen Veränderung der physiologischen Homöostase der gesunden Haut.

**A1**

**WO 03/005988**

**AI**

## **Beschreibung**

### **Kreatin enthaltende kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Behandlung und aktiven Prävention trockener Haut und anderer negativer Veränderungen der physiologischen Homöostase der gesunden Haut.**

Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere die Verwendung von Kreatin und/oder dessen Derivaten und Vorstufen sowie Wirkstoffkombinationen mit einem oder mehreren Elektrolyten und mit einer oder mehreren Verbindungen aus Stoffgruppe kurzkettiger Polyole bzw. Urea allein oder in Kombination zur Behandlung und aktiven Prävention trockener Haut und zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut und anderer negativer Veränderungen der physiologischen Homöostase der gesunden Haut.

Die Haut ist das größte Organ des Menschen. Unter ihren vielen Funktionen (beispielsweise zur Wärmeregulation und als Sinnesorgan) ist die Barrierefunktion, diejenige die das Austrocknen der Haut (und damit letztlich des gesamten Organismus) verhindert, die wohl wichtigste. Gleichzeitig wirkt die Haut als Schutzeinrichtung gegen das Eindringen und die Aufnahme von außen kommender Stoffe. Bewirkt wird diese Barrierefunktion durch die Epidermis, welche als äußerste Schicht die eigentliche Schutzhülle gegenüber der Umwelt bildet. Mit etwa einem Zehntel der Gesamtdicke ist sie gleichzeitig die dünste Schicht der Haut.

Die Epidermis ist ein stratifiziertes Gewebe, in dem die äußere Schicht, die Hornschicht (*stratum corneum*), den für die Barrierefunktion bedeutenden Teil darstellt. Sie wird im Kontakt mit der Umwelt abgenutzt und befindet deshalb sich in einem ständigen Erneuerungsprozess, wobei nach außen kontinuierlich feine Schuppen abgegeben und von innen verhorntes Zell- und Lipidmaterial nachproduziert wird.

Das heute in der Fachwelt anerkannte Hautmodell von Elias (*P. M. Elias, Structure and Function of the Stratum Corneum Permeability Barrier, Drug Dev. Res. 13, 1988, 97-105*) beschreibt die Hornschicht als Zwei-Komponenten-System, ähnlich einer Ziegelsteinmauer (Ziegelstein-Mörtel-Modell). In diesem Modell entsprechen die Hornzellen (Korneozyten) den Ziegelsteinen, die komplexe zusammengesetzte Lipidmembran in den Interzellularräumen entspricht dem Mörtel. Dieses System stellt im wesentlichen eine physikalische Barriere gegen hydrophile Substanzen dar, kann aber aufgrund seiner engen und mehrschichtigen Struktur gleichermaßen auch von lipophilen Substanzen nur schwer passiert werden. Die besondere Struktur der Hornschicht schützt einerseits die Haut und stabilisiert andererseits ihre eigene Flexibilität durch Bindung einer definierten Wassermenge.

Auch mechanische Belastungen, wie beispielsweise Druck-, Stoß- oder Scherkräfte, können in erstaunlichem Maße durch die Hornschicht allein oder im Verbund mit den tieferen Hautschichten abgefangen werden. Größere Druck-, Dreh- oder Scherkräfte werden über die Verzahnung der Epidermis mit dem Corium an tiefere Hautschichten weitergegeben.

Die Regulation des Wasser- und Feuchtigkeitsgehaltes ist eine der wichtigsten Funktionen der epidermalen Lipidmembran. Allerdings hat sie nicht nur eine Barrierewirkung gegen externe chemische und physikalische Einflüsse, sondern trägt auch zum Zusammenhalt der Hornschicht bei.

Die Lipide der Hornschicht bestehen im wesentlichen aus Ceramiden, freien Fettsäuren, Cholesterin sowie Cholesterinsulfat und sind über die gesamte Hornschicht verteilt. Die Zusammensetzung dieser Lipide ist für die intakte Funktion der epidermalen Barriere und damit für die Wasserundurchlässigkeit der Haut von entscheidender Bedeutung.

Bereits bei einer Reinigung der Haut mit Hilfe eines einfachen Wasserbads - ohne Zusatz von Tensiden - kommt es zunächst zu einer Quellung der Hornschicht der Haut. Der Grad dieser Quellung hängt u. a. von der Dauer des Bads und dessen Temperatur ab. Gleichzeitig werden wasserlösliche Stoffe ab- bzw. ausgewaschen, wie z. B. wasserlösliche Schmutzbestandteile, aber auch hauteigene Stoffe, die für das Wasserbindungsvermögen der Hornschicht verantwortlich sind. Durch hauteigene

oberflächenaktive Stoffe werden außerdem auch Hautfette in gewissem Ausmaß gelöst und ausgewaschen. Dies bedingt nach anfänglicher Quellung eine nachfolgende Austrocknung der Haut, die durch waschaktive Zusätze noch deutlich verstärkt werden kann.

Bei gesunder Haut sind diese Vorgänge im allgemeinen belanglos, da die Schutzmechanismen der Haut solche leichten Störungen der oberen Hautschichten ohne weiteres kompensieren können. Aber bereits im Fall nichtpathologischer Abweichungen vom Normalstatus, z. B. durch umweltbedingte Abnutzungsschäden bzw. Irritationen, Lichtschäden, Altershaut usw., ist der Schutzmechanismus an der Hautoberfläche gestört.

Bei alter Haut beispielsweise erfolgt die regenerative Erneuerung verlangsamt, wobei insbesondere das Wasserbindungsvermögen der Hornschicht nachlässt. Sie wird deshalb inflexibel, trocken und rissig ("physiologisch" trockene Haut). Ein Barrièreschaden ist die Folge. Die Haut wird anfällig für negative Umwelteinflüsse wie die Invasion von Mikroorganismen, Toxinen und Allergenen. Als Folge kann es sogar zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.

Bei pathologisch trockener und empfindlicher Haut liegt ein Barrièreschaden a priori vor. Epidermale Interzellularlipide werden fehlerhaft oder in ungenügender Menge bzw. Zusammensetzung gebildet. Die Konsequenz ist eine erhöhte Durchlässigkeit der Hornschicht und ein unzureichender Schutz der Haut vor Verlust an hygroskopischen Substanzen und Wasser.

Die Barrierefunktion der Haut kann über die Bestimmung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL - transepidermal water loss) quantifiziert werden. Dabei handelt es sich um die Abdunstung von Wasser aus dem Körperinneren ohne Einbeziehung des Wasserverlustes beim Schwitzen. Die Bestimmung des TEWL-Wertes hat sich als außerordentlich informativ erwiesen und kann zur Diagnose rissiger oder schrundiger Haut, zur Bestimmung der Verträglichkeit chemisch verschiedenartig aufgebauter Tenside und dergleichen mehr herangezogen werden.

Für die Schönheit und Gepflegtheit der Haut ist der Wasseranteil in der obersten Hautschicht von größter Bedeutung. Man kann ihn in einem begrenzten Umfang durch Einbringen von Feuchtigkeitsregulatoren günstig beeinflussen.

Anionische Tenside, welche im allgemeinen Bestandteile von Reinigungszubereitungen sind, können den pH-Wert in der Hornschicht langanhaltend erhöhen, was regenerative Prozesse, die der Wiederherstellung und Erneuerung der Barrierefunktion der Haut dienen, stark behindert. In diesem Fall stellt sich in der Hornschicht zwischen Regeneration und dem Verlust essentieller Substanzen durch regelmäßige Extraktion ein neuer, häufig sehr ungünstiger Gleichgewichtszustand ein, der das äußere Erscheinungsbild der Haut und die physiologische Funktionweise der Hornschicht entscheidend beeinträchtigt.

Unter Hautpflege im Sinne der vorliegenden Erfindung ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z. B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z.B. Wasser, Lipide, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Produkte zur Pflege, Behandlung und Reinigung trockener und strapazierter Haut sind an sich bekannt. Allerdings ist ihr Beitrag zur Regeneration einer physiologisch intakten, hydratisierten und glatten Hornschicht umfangmäßig und zeitlich begrenzt.

Die Wirkung von Salben und Cremes auf die Barrierefunktion und die Hydratation der Hornschicht beruht im wesentlichen auf der Abdeckung (Okklusion) der behandelten Hautbezirke. Die Salbe oder Creme stellt sozusagen eine (zweite) künstliche Barriere dar, die den Wasserverlust der Haut verhindern soll. Entsprechend leicht kann diese physikalische Barriere – beispielsweise mit Reinigungsmitteln – wieder entfernt werden, wodurch der ursprüngliche, beeinträchtigte Zustand wieder erreicht wird. Darüber hinaus kann die Hautpflegewirkung bei regelmäßiger Behandlung nachlassen. Nach dem Absetzen der Produktanwendung kehrt die Haut sehr schnell wieder in den Zustand vor Behandlungsbeginn zurück. Bei bestimmten Produkten verschlechtert sich der Zustand der Haut unter Umständen sogar vorübergehend. Eine nachhaltige Produktwirkung wird in der Regel also nicht oder nur in einem eingeschränkten Maße erreicht.

Die Wirkung einiger pharmazeutischer Zubereitungen auf die Barrierefunktion der Haut besteht sogar in einer selektiven Barrièreschädigung, die ermöglichen soll, daß Wirkstoffe in bzw. durch die Haut in den Körper eindringen können. Ein gestörtes Erscheinungsbild der Haut wird dabei als Nebenwirkung teilweise billigend in Kauf genommen.

Die Wirkung von pflegenden Reinigungsprodukten besteht im wesentlichen in einer effizienten Rückfettung mit Sebumlipid-ähnlichen Substanzen. Durch die gleichzeitige Verminderung des Tensidgehalts solcher Zubereitungen lässt sich der Schaden an der Hornschichtbarriere weiter begrenzen.

Dem Stand der Technik mangelt es allerdings an Zubereitungen, welche die Barrierefunktion und die Hydratation der Hornschicht positiv beeinflussen und die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Hornschicht und insbesondere der Lamellen aus Interzellularlipiden stärken bzw. sogar wiederherstellen.

Um die Haut bei ihrer natürlichen Regeneration zu unterstützen und ihre physiologische Funktion zu stärken, werden den topischen Präparaten in neuerer Zeit zunehmend Interzellularlipidmischungen, wie Ceramide oder Ceramidanaloga zugesetzt, die von der Haut zum Wiederaufbau der natürlichen Barriere verwendet werden sollen. Allerdings handelt es sich bei diesen Lipiden zumeist um sehr teure Rohstoffe. Zudem ist ihre Wirkung meist geringer als erhofft.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen. Insbesondere sollten hautpflegende Zubereitungen zur Verfügung gestellt werden, welche die Barriereeigenschaften der Haut erhalten oder wiederherstellen, zumal dann, wenn die natürliche Regeneration der Haut nicht ausreicht. Sie sollen ferner zur Behandlung und Prophylaxe von Folgeschäden der Hautaustrocknung, beispielsweise Fissuren oder inflammatorischen oder allergischen Prozessen oder auch der Neurodermitis, geeignet sein. Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es auch, stabile hautpflegende kosmetische und/oder dermatologische Mittel zur Verfügung zu stellen, welche die Haut vor Umwelteinflüssen wie Sonne und Wind schützen. Insbesondere sollte die Wirkung der Zubereitungen physiologisch, schnell und nachhaltig sein.

Weiterhin sollen Störungen der Homöostase der Haut, insbesondere der gesunden Haut, behandelt und behoben werden oder prophylaktisch behandelt werden.

Erfindungsgemäß werden die gestellten Aufgaben gelöst.

Diese Aufgaben werden überraschend und für den Fachmann nicht vorhersehbar gelöst durch die Verwendung von topisch anzuwendenden Zubereitungen mit einem Gehalt an

- a) einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe, gebildet von Kreatin und dessen Vorstufen und Derivaten,
- b) gegebenenfalls einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Elektrolyte,
- c) gegebenenfalls einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Polyole und Harnstoff und gegebenenfalls
- d) einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Osmolyte, zur Behandlung und aktiven Prävention trockener Haut und zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut sowie zur Behandlung, Pflege und Prophylaxe von sensibler Haut und/oder zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome einer negativen Veränderung der physiologischen Homöostase der gesunden Haut, insbesondere defizitärer, sensitiver oder hypoaktiver Hautzustände oder defizitärer, sensitiver oder hypoaktiver Zustände von Hautanhangsgebilden, entzündlicher Hautzustände sowie des atopischen Ekzems, der polymorphen Lichtdermatose, Psoriasis, Vitiligo, empfindlicher, juckender oder gereizter Haut, Veränderungen der normalen Lipidperoxidation, einer Veränderung des Ceramid-, Lipid- und Energiestoffwechsels der gesunden Haut, einer Veränderung des physiologischen transepidermalen Wasserverlustes, einer Verminderung der Hauthydratation und Abnahme des Feuchtigkeitsgehaltes der Haut, Veränderung des Natural Moisturizing Factor Gehaltes, Verminderung der Zell-Zell-Kommunikation, Mängelscheinungen der intrazellulären DNS-Synthese, DNS-Schädigungen und Verminderung von endogenen DNS-Reparaturmechanismen, Aktivierung von Metalloproteininasen und/oder anderer Proteasen bzw. Inhibierung der entsprechenden endogenen DNS-Reparaturmechanismen,

Abweichungen von den normalen post-translationalen Modifikationen von Bindegewebsbestandteilen, Veränderungen des normalen Hyaluronsäure- und Glucosaminoglycangehalts der gesunden Haut, der Schuppenbildung der Haare, der Schuppenbildung der Kopfhaut und der Hautalterung.

Der Aufbau des menschlichen Haares gleicht in Grundzügen dem der Hornschicht der menschlichen Haut. Zwischen den abgestorbenen Korneozyten befinden sich Lipide, wie z.B. Ceramide, die der Austrocknung und Strukturschwäche des Haares entgegenwirken. Daher kann durch die erfindungsgemäßen Wirkstoffe und deren Kombinationen auch die Haarstruktur verbessert werden. Darüberhinaus sind die erfindungsgemäßen Wirkstoffe und deren Kombinationen auch zur Behandlung einer schuppenden Kopfhaut geeignet.

Die Alterung der Haut, insbesondere wenn durch chronische Sonneneinstrahlung gefördert, stellt z.B. eine besonders dramatische Form der Störung der Hauthomöostase dar. Überraschenderweise verbessern die erfindungsgemäßen Wirkstoffe und deren Kombinationen ganz besonders homöostatische Abweichungen der Altershaut. Sie sind daher, wie auch die Zubereitungen, die sie enthalten, zur Behandlung und prophylaktischen Behandlung der Hautalterung sehr gut geeignet.

Bevorzugt werden kosmetische und dermatologische topische Zubereitungen, insbesondere kosmetische topische Zubereitungen.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe.

Bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen eine oder mehrere der Verbindungen der Gruppe a) und eine oder mehrere Verbindungen der Gruppe b) oder der Gruppe c).

Besonders bevorzugt werden Zubereitungen mit einem Gehalt an jeweils einer oder mehreren Verbindungen der Gruppen a) und b) und c).

Unter Osmolyten werden dabei osmotisch aktive, ungeladene Moleküle verstanden, die von epidermalen Keratinozyten aktiv oder auch passiv aufgenommen werden können.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können gegebenenfalls als Säuren oder in Form ihrer Salze verwendet werden, z.B. der wasserlöslichen Salze, z.B. der Natrium- oder Kaliumsalze.

Vorstufen sind z. B. Verbindungen, die durch metabolische Schritte in die Wirkstoffe umgewandelt werden.

Ein besonders bevorzugtes Derivat des Kreatins ist das Kreatinphosphat (Phosphokreatin).

Weitere bevorzugte Derivate sind Kreatinsulfat, Kreatinacetat oder Kreatinascorbat.

Zu vorteilhaften Ausführungen der Erfindung führen auch die an der Carboxylgruppe mit mono- oder polyfunktionalen Alkoholen veresterten Derivate des Kreatins und dessen Derivaten.

Wirkstoffe der Gruppe a) sind erfindungsgemäß vorteilhaft in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen z. B. zu 0,001 Gew.-% bis 30 Gew.-%, bevorzugt zu 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere bevorzugt zu 0,1 - 5,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, enthalten.

Geeignete Elektrolyte sind Verbindungen die zur Dissoziation in Ionen befähigt sind, insbesondere beim Auflösen im Wasser. Sie können beispielsweise als anorganische oder organische Salze vorliegen.

Bevorzugt wird die Verwendung anorganischer Salze (insbesondere NaCl, NaBr, NaI, Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>, Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, KCl, KI, LiCl, NH<sub>4</sub>Cl, ZnCl<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und MgSO<sub>4</sub>) sowie von Salzen organischer Säuren, insbesondere von natürlicherweise in der Haut vorkommenden Säuren, z.B. des Energiestoffwechsels wie Natriumliponat, Natriumcitrat, Ammoniumlactat, Natriumlactat, Natriumbicarbonat, Natriumcitrat bzw. schwachen Carbonsäuren z.B. Natriumpropionat. Überraschenderweise stimuliert das genannte Wirkssystem den hauteigenen Stoffwechsel von Lipiden und Proteinen, die zur Aufrechterhaltung der epidermalen Barriere für Wasser ständig neu gebildet werden müssen. Erfindungsgemäß wird insbesondere die trockene Haut durch die barrierestärkende

Wirkung dieser Präparate behandelt und/oder gepflegt, während eine Austrocknung der normalen Haut aktiv verhindert wird.

Bevorzugt enthalten kosmetische oder dermatologische Zubereitungen gemäß der Erfindung 0,05 - 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 1 - 5 Gew.-%, an einem oder mehreren Elektrolyten, bevorzugt Natriumchlorid, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung der Zubereitungen.

Geeignete Osmolyte sind beispielsweise die Polyole, Methylamin-Verbindungen und Aminosäuren sowie jeweils deren Vorstufen.

Als Osmolyte werden erfindungsgemäß insbesondere Substanzen aus der Gruppe der Zuckeralkohole (myo-Inositol, Sorbitol, Mannitol) und/oder einer oder mehrere der nachfolgend genannten osmolytisch wirksamen Stoffe eingesetzt:

Cholin, Betain, Phosphorylcholin, Glycerophosphorylcholine, Glutamin, Glycin,  $\alpha$ -Alanin, Glutamat, Aspartat, Prolin, und Taurin. Vorstufen dieser Stoffe sind beispielsweise Glucose, Glucose-Polymere, Phosphatidylcholin, Phosphatidylinositol, anorganische Phosphate, Proteine, Peptide und Polyaminsäuren. Vorstufen sind z.B. Verbindungen, die durch metabolische Schritte in Osmolyte umgewandelt werden.

Die genannten Osmolyte und/oder deren Vorstufen, sind erfindungsgemäß vorteilhaft in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen bevorzugt zu 0,001 Gew.-% bis 30 Gew.-%, bevorzugt zu 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere bevorzugt zu 0,1 - 5,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, enthalten.

Bevorzugt werden Zubereitungen, die zugleich Polyol, insbesondere Glycerin und Harnstoff enthalten.

Geeignete Polyole sind beispielsweise geradkettige, verzweigte oder cyclische Alkanole mit beispielsweise 2-6 OH-Gruppen, vorzugsweise 2 oder 3 OH-Gruppen und z. B. 2-12 oder 2-6, insbesondere 2 oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome.

Gut geeignet sind z. B. Glykole, auch solche mit nicht-vicinalen OH-Gruppen und auch Polyalkylenglykole, z. B. mit 2-6, insbesondere 2, 3 oder 4 Kohlenstoffatome pro Glykoleinheit, die gleichartig oder gemischt verethert sein können. Die Anzahl der

Alkylglycoleinheiten im Polyalkylenglykol kann z. B. bis zu 20, vorzugsweise bis zu 10, insbesondere aber 2, 3, 4 oder 5 betragen.

Besonders geeignet sind Glycerin, Butylenglykole, Propylenglykole, Ethylenenglykol, Pentandiole, Hexandiole, insbesondere jeweils die vicinalen Hydroxyverbindungen, Diethylenglykol, Triethylenglykol, Dipropylenglykol, Tripropylenglykol, Dibutylenglykol und Tributylenglykol.

Polyole sind erfindungsgemäß vorteilhaft in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen z.B. zu 0,05 Gew.-% bis 30 Gew.-%, bevorzugt zu 0,1 Gew.-% bis 20 Gew.-%, insbesondere bevorzugt zu 1 - 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, enthalten.

Harnstoff ist erfindungsgemäß vorteilhaft in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen z.B. zu 0,05 Gew.-% bis 30 Gew.-%, bevorzugt zu 0,1 Gew.-% bis 20 Gew.-%, insbesondere bevorzugt zu 1 - 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, enthalten.

Bei der Kombination von Polyol und Harnstoff sind diese Stoffe erfindungsgemäß vorteilhaft in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen z.B. zu 0,05 Gew.-% bis 30 Gew.-%, bevorzugt zu 0,1 Gew.-% bis 20 Gew.-%, insbesondere bevorzugt zu 1 - 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, enthalten.

Das Verhältnis des Gewichtes der Wirkstoffe der Gruppe b) (Elektrolyte) zum Gewicht der Wirkstoffe der Gruppe c) kann variieren. Beispielsweise kann das Gewichtsverhältnis b) / c) 10:1 bis 1:10 betragen, vorzugsweise 2:1 bis 1:2, insbesondere aber 1:1.

Bei der Kombination von Polyol und Harnstoff kann das Verhältnis des Gewichtes des Polyols zum Gewicht des Harnstoffs variieren. Beispielsweise kann das Gewichtsverhältnis Polyol/Harnstoff 1:10 bis 10:1 betragen, vorzugsweise 2:1 bis 1:2, insbesondere aber 1:1.

Überraschenderweise stimuliert das genannte Wirksystem den hauteigenen Stoffwechsel von Lipiden und Proteinen, die zur Aufrechterhaltung der epidermalen

Barriere für Wasser ständig neu gebildet werden müssen. Erfindungsgemäß wird die trockene Haut durch die barrierestärkende Wirkung dieser Präparate behandelt und/oder gepflegt, während eine Austrocknung der normalen Haut aktiv verhindert wird.

Die Zubereitungen gemäß der Erfindung sind in jeglicher Hinsicht überaus befriedigende Präparate. Es war für den Fachmann nicht vorauszusehen, dass die Zubereitungen gemäß der Erfindung

- besser die Barriereeigenschaften der Haut erhalten oder wiederherstellen,
  - die Cermidbiosynthese der Haut verstärken,
  - besser der Hautaustrocknung entgegenwirken,
  - besser gegen die Hautalterung wirken und
  - die Haut besser vor Umwelteinflüssen schützen
- als die Zubereitungen des Standes der Technik.

Die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen gemäß der Erfindung können wie üblich zusammengesetzt sein und zur Behandlung, Pflege und Reinigung der Haut und/oder der Haare und als Schminkprodukt in der dekorativen Kosmetik dienen. Entsprechend können sie, je nach ihrem Aufbau, beispielsweise verwendet werden als Hautschutzcrème, Reinigungsmilch, Sonnenschutzlotions, Nährcrème, Tages- oder Nachtcrème usw. Es ist gegebenenfalls möglich und vorteilhaft, die Zubereitungen gemäß der Erfindung als Grundlage für pharmazeutische Formulierungen zu verwenden. Die erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten z.B. 0,001 bis 30 Gew.-%, bevorzugt 0,01 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere aber 0,1 Gew.-% bis 5 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen an den erfindungsgemäßen Wirkstoffen.

Besonders bevorzugt werden die erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen in pH-gepufferten Zubereitungen eingesetzt, wobei ein pH-Bereich von 5-7, insbesondere etwa 5-6 ganz besonders bevorzugt wird.

Günstig sind auch solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorzugsweise enthalten diese neben einem oder mehreren erfindungsgemäßen Wirkstoffen mindestens eine UV-A-

Filtersubstanz und/oder mindestens eine UV-B-Filtersubstanz und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

Es ist aber auch vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zu erstellen, deren hauptsächlicher Zweck nicht der Schutz vor Sonnenlicht ist, die aber dennoch einen Gehalt an UV-Schutzsubstanzen enthalten. So werden z.B. in Tagescrèmes gewöhnlich UV-A- bzw. UV-B-Filtersubstanzen eingearbeitet.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthalrende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, organische Lösemittel oder Silikonderivate.

Die jeweils einzusetzenden Mengen an kosmetischen, dermatologischen oder medizinischen Trägerstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haut werden besonders bevorzugt.

Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen in der für Kosmetika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Erfindungsgemäße kosmetische und dermatologische Zubereitungen können in verschiedenen Formen vorliegen. So können sie z. B. eine Lösung, eine wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, einen festen Stift, eine Salbe oder auch ein

Aerosol darstellen. Es ist auch vorteilhaft, die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in verkapselfter Form darzureichen, z.B. in Kollagenmatrices und anderen üblichen Verkapselungsmaterialien, z.B. als Celluloseverkapselungen, in Gelatine, Wachsmatrices oder liposomal verkapselt.

Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in wässrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

Insbesondere können die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen auch Antioxidantien enthalten. Erfindungsgemäß können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin,  $\Psi$ -Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glykosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z. B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z. B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z. B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie

Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glykosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der vorgenannten Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den erfindungsgemäß Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z.B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Die Lipidphase kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwachse
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, ferner natürliche Öle wie z.B. Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fetalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;

- Alkylbenzoate;
- Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.

Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octydodecylpalmitat, Oleyoleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z.B. Jojobaöl.

Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole; sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoeicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylylether.

Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden.

Vorteilhaft wird Cyclomethicon (Octamethylcyclotetrasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Hexamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan).

Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

Vorteilhafte Emulgatoren sind beispielsweise Glycerylstearat im Gemisch mit Ceteareth-20; Sorbitanstearat; Sorbitanoleat; Ceteareth-25; Ceteareth-6 im Gemisch mit Stearylalcohol; Cetylstearylalcohol im Gemisch mit PEG-40-Ricinusöl und Natriumcetylstearylulfat; Triceteareth-4 Phosphat; Glycerylstearat; Natriumcetylstearylulfat; Lecithin; Trilaureth-4 Phosphat; Laureth-4 Phosphat; Stearinsäure; Propylen Glycolstearat SE; PEG-25-hydriertes Ricinusöl; PEG-54-hydriertes Ricinusöl; PEG-6 Caprylsäure/Caprinsäureglyceride; Sorbitanstearat; Glyceryloleat im Gemisch mit Propylenglycol; PEG-9-Stearat; Glyceryllanolat; Ceteth-2; Ceteth-20; Polysorbat 60; Lanolin; Glycerylstearat im Gemisch mit PEG-100 Stearat; Glycerylmyristat; mikrokristallines Wachs (Cera microcristallina) im Gemisch mit

Paraffinöl (Paraffinum liquidum), Ozokerit, hydriertem Ricinusöl, Glyceryl Isostearat und Polyglyceryl-3-Oleat; Glyceryllaurat; PEG-40-Sorbitanperoleat; Laureth-4; Ceteareth-3; Wollwachssäuregemische; Isostearylglycerylether; Cetylstearylalkohol im Gemisch mit Natrium Cetylstearylsulfat; Wollwachsalkoholgemische; Laureth-23; Steareth-2; Glycerylstearat im Gemisch mit PEG-30 Stearat; PEG-40-Stearat; Glycol Distearat; PEG-22-Dodecyl Glycol Copolymer; Polyglyceryl-2-PEG-4 Stearat; Pentaerythritylisostearat; Polyglyceryl-3 Diisostearat; Ceteareth-20; Sorbitan Oleat im Gemisch mit hydriertem Ricinusöl, Bienenwachs (Cera alba) und Stearinsäure; Natriumdihydroxycetylphosphat im Gemisch mit Isopropylhydroxycetylether; Methylglucosesesquistearat; Steareth-10; PEG-20-Stearat; Steareth-2 im Gemisch mit PEG-8 Distearat; Steareth-21; Steareth-20; Isosteareth-20; Methylglucosedioleat; PEG-7-hydriertes Ricinusöl; Sorbitanoleat im Gemisch mit PEG-2-hydriertem Ricinusöl, Ozokerit und hydriertem Ricinusöl; Sorbitanisostearat im Gemisch mit PEG-2-hydriertem Ricinusöl, Ozokerit und hydriertem Ricinusöl; PEG-45/ Dodecylglycol-Copolymer; Methoxy-PEG-22/Dodecylglycol-Copolymer; hydrierte Cocosfettsäureglyceride; Polyglyceryl-4-Isostearat; PEG-40-Sorbitanperoleat; PEG-40-Sorbitanperisostearat; PEG-20-Glycerylstearat; PEG-20-Glycerylstearat; PEG-8-Bienenwachs; Laurylmethiconcopolyl; Cetyltrimethiconcopolyl; Polyglyceryl-2-laurat; Isostearylglycerylsuccinat; Stearamidopropyl-PG-dimoniumchloridphosphat; PEG-7-hydriertes Ricinusöl; Glycerylstearat, Ceteth-20; Triethylcitrat; PEG-20-Methylglucosesesquistearat; Ceteareth-12; Paraffinöl (Paraffinum liquidum); Glycerylstearatcitrat; Cetylphosphat; Sorbitansesquioleat; Acrylat/C<sub>10-30</sub>-Alkylacrylat-Crosspolymer; Sorbitanisostearat; Methylglucosesesquistearat; Triceteareth-4-Phosphat; Trilaureth-4-Phosphat; Polyglycerylmethylglucosedistearat; Poloxamer 101; Kaliumcetylphosphat; Isosteareth-10; Polyglyceryl-2-sesquisostearat; Ceteth-10; Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearat; Oleth-20; Isoceteth-20; Glycerylisostearat; Polyglyceryl-3-Diisostearat; Glycerylstearat im Gemisch mit Ceteareth-20, Ceteareth-12, Cetylstearylalcohol und Cetylpalmitat; Cetylstearylalcohol im Gemisch mit PEG-20-Stearat; Glycerylstearat; PEG-30-Stearat.

Die wässrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether

und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösemittel verwendet. Bei alkoholischen Lösemitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z.B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Gele gemäß der Erfindung enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wäßrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

Als Treibmittel für erfindungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare Zubereitungen sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Vorteilhaft können erfindungsgemäße Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 6,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel fürs Haar oder die Haut dienen.

Enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen UVB-Filtersubstanzen, können diese öllöslich oder wasserlöslich sein. Erfindungsgemäß vorteilhafte öllösliche UVB-Filter sind z.B.:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester,
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester,
- 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy) -1,3,5-triazin.

Vorteilhafte wasserlösliche UVB-Filter sind z.B.:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze sowie das 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol und dessen Salze (die entsprechenden 10-Sulfato-verbindungen, beispielsweise das entsprechende Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salz), auch als Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl-10-Sulfonsäure bezeichnet

Die Liste der genannten UVB-Filter, die in Kombination mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen verwendet werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

Es kann auch von Vorteil sein, die erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen mit UVA-Filtern zu kombinieren, die bisher üblicherweise in kosmetischen Zubereitungen enthalten sind. Bei diesen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch diese Kombinationen bzw. Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die für die UVB-Kombination verwendeten Mengen eingesetzt werden.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination von erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVA-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäß Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVA-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination aus erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVA-Filter und mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination aus Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVA-Filter und mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid.

Auch diese Kombinationen von UVA-Filter und Pigment bzw. Zubereitungen, die diese Kombination enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Bei kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zum Schutze der Haare vor UV-Strahlen gemäß der Erfindung handelt es sich beispielsweise um Shampooierungsmittel, Zubereitungen, die beim Spülen der Haare vor oder nach der Shampooierung, vor oder nach der Dauerwellbehandlung, vor oder nach der Färbung oder Entfärbung der Haare angewendet werden, um Zubereitungen zum Fönen oder Einlegen der Haare, Zubereitungen zum Färben oder Entfärben, um eine Frisier- und Behandlungslotion, einen Haarlack oder um Dauerwellmittel.

Die kosmetischen und dermatologischen enthalten Wirkstoffe und Hilfsstoffe, wie sie üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen zur Haarpflege und Haarbehandlung verwendet werden. Als Hilfsstoffe dienen Konservierungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Verdickungsmittel, Emulgatoren, Fette, Öle, Wachse, organische Lösungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Farbstoffe oder Pigmente, deren Aufgabe es ist, die Haare oder die kosmetische oder dermatologische Zubereitung selbst zu färben.

Die erfindungsgemäßen Anionen werden bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Chloride, der Sulfate und Hydrogensulfate, der Phosphate, Hydrogenphosphate und der linearen und cyclischen Oligophosphate sowie der Carbonate und Hydrogencarbonate.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Hautreinigungsmittel oder Shampooierungsmittel darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz, oder auch Gemische aus solchen Substanzen, die erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen im wässrigen Medium und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz bzw. die Gemische aus diesen Substanzen können in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 50 Gew.-% in dem Shampooierungsmittel vorliegen.

Liegen die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen in Form einer Lotion vor, die ausgespült und z.B. vor oder nach der Entfärbung, vor oder nach der Shampooierung, zwischen zwei Shampooierungsschritten, vor oder nach der Dauerwellbehandlung angewendet wird, so handelt es sich dabei z.B. um wässrige oder

wäßrig-alkoholische Lösungen, die gegebenenfalls oberflächenaktive Substanzen enthalten, deren Konzentration zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,2 und 5 Gew.-%, liegen kann.

Diese kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen können auch Aerosole mit den üblicherweise dafür verwendeten Hilfsmitteln darstellen.

Eine kosmetische Zubereitung in Form einer Lotion, die nicht ausgespült wird, insbesondere eine Lotion zum Einlegen der Haare, eine Lotion, die beim Fönen der Haare verwendet wird, eine Frisier- und Behandlungslotion, stellt im allgemeinen eine wäßrige, alkoholische oder wäßrig-alkoholische Lösung dar und enthält mindestens ein kationisches, anionisches, nicht-ionisches oder amphoteres Polymer oder auch Gemische derselben, sowie erfindungsgemäß verwendete Wirkstoffkombinationen in wirksamer Konzentration. Die Menge der verwendeten Polymeren liegt z.B. zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,1 und 3 Gew.-%.

Kosmetische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare, die die erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen enthalten, können als Emulsionen vorliegen, die vom nicht-ionischen oder anionischen Typ sind. Nicht-ionische Emulsionen enthalten neben Wasser Öle oder Fettalkohole, die beispielsweise auch polyethoxyliert oder polypropoxyliert sein können, oder auch Gemische aus den beiden organischen Komponenten. Diese Emulsionen enthalten gegebenenfalls kationische oberflächenaktive Substanzen.

Erfindungsgemäß können kosmetische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare als Gele vorliegen, die neben einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßen Wirkstoffen und gegebenenfalls dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln, bevorzugt Wasser, noch organische Verdickungsmittel, z.B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z.B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglycolstearat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist in dem Gel z.B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

Vorzugsweise beträgt die Menge an erfindungsgemäßen Wirkstoffen in einem für die Haare bestimmten Mittel 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels.

Erfindungsgemäße wässrige kosmetische Reinigungsmittel oder für die wässrige Reinigung bestimmte wasserarme oder wasserfreie Reinigungsmittelkonzentrate können anionische, nichtionische und/oder amphotere Tenside enthalten.

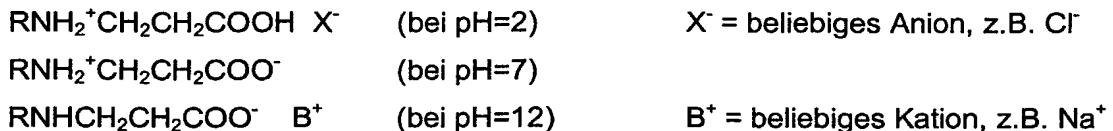
Tenside sind amphiphile Stoffe, die organische, unpolare Substanzen in Wasser lösen können. Sie sorgen, bedingt durch ihren spezifischen Molekülaufbau mit mindestens einem hydrophilen und einem hydrophoben Molekülteil, für eine Herabsetzung der Oberflächenspannung des Wassers, die Benetzung der Haut, die Erleichterung der Schmutz entfernung und -lösung, ein leichtes Abspülen und – je nach Wunsch – für Schaumregulierung.

Bei den hydrophilen Anteilen eines Tensidmoleküls handelt es sich meist um polare funktionelle Gruppen, beispielweise  $-\text{COO}^-$ ,  $-\text{OSO}_3^{2-}$ ,  $-\text{SO}_3^-$ , während die hydrophoben Teile in der Regel unpolare Kohlenwasserstoffreste darstellen. Tenside werden im allgemeinen nach Art und Ladung des hydrophilen Molekülteils klassifiziert. Hierbei können vier Gruppen unterschieden werden:

- anionische Tenside,
- kationische Tenside,
- amphotere Tenside und
- nichtionische Tenside.

Anionische Tenside weisen als funktionelle Gruppen in der Regel Carboxylat-, Sulfat- oder Sulfonatgruppen auf. In wässriger Lösung bilden sie im sauren oder neutralen Milieu negativ geladene organische Ionen. Kationische Tenside sind beinahe ausschließlich durch das Vorhandensein einer quarternären Ammoniumgruppe gekennzeichnet. In wässriger Lösung bilden sie im sauren oder neutralen Milieu positiv geladene organische Ionen. Amphotere Tenside enthalten sowohl anionische als auch kationische Gruppen und verhalten sich demnach in wässriger Lösung je nach pH-Wert wie anionische oder kationische Tenside. Im stark sauren Milieu besitzen sie eine

positive und im alkalischen Milieu eine negative Ladung. Im neutralen pH-Bereich hingegen sind sie zwitterionisch, wie das folgende Beispiel verdeutlichen soll:



Typisch für nicht-ionische Tenside sind Polyether-Ketten. Nicht-ionische Tenside bilden in wässrigem Medium keine Ionen.

#### A. Anionische Tenside

Vorteilhaft zu verwendende anionische Tenside sind

Acylaminosäuren (und deren Salze), wie

1. Acylglutamate, beispielsweise Natriumacylglutamat, Di-TEA-palmitoylaspartat und Natrium Caprylic/ Capric Glutamat,
2. Acylpeptide, beispielsweise Palmitoyl-hydrolysiertes Milchprotein, Natrium Cocoyl-hydrolysiertes Soja Protein und Natrium-/ Kalium-Cocoyl-hydrolysiertes Kollagen,
3. Sarcosinate, beispielsweise Myristoyl Sarcosin, TEA-lauroyl Sarcosinat, Natriumlauroylsarcosinat und Natriumcocoysarkosinat,
4. Taurate, beispielsweise Natriumlauroyltaurat und Natriummethylcocoyltaurat,
5. Acyllactylate, Lauroyllactylat, Caproyllactylat
6. Alaninate

Carbonsäuren und Derivate, wie

1. Carbonsäuren, beispielsweise Laurinsäure, Aluminiumstearat, Magnesiumalkanolat und Zinkundecylenat,
2. Ester-Carbonsäuren, beispielsweise Calciumstearoyllactylat, Laureth-6-Citrat und Natrium PEG-4-Lauramidcarboxylat,
3. Ether-Carbonsäuren, beispielsweise Natriumlaureth-13-Carboxylat und Natrium PEG-6-Cocamide Carboxylat,

Phosphorsäureester und Salze, wie beispielsweise DEA-Oleth-10-Phosphat und Dilaureth-4 Phosphat,

Sulfonsäuren und Salze, wie

1. Acyl-isethionate, z.B. Natrium-/ Ammoniumcocooyl-isethionat,
2. Alkylarylsulfonate,
3. Alkylsulfonate, beispielsweise Natriumcocosmonoglyceridsulfat, Natrium C<sub>12-14</sub> Olefin-sulfonat, Natriumlaurylsulfoacetat und Magnesium PEG-3 Cocamidsulfat,
4. Sulfosuccinate, beispielsweise Dioctylnatriumsulfosuccinat, Dinatriumlaurethsulfosuccinat, Dinatriumlaurylsulfosuccinat und Dinatriumundecylenamido-MEA-Sulfosuccinat

sowie

Schwefelsäureester, wie

1. Alkylethersulfat, beispielsweise Natrium-, Ammonium-, Magnesium-, MIPA-, TIPA- Laurethsulfat, Natriummyrethsulfat und Natrium C<sub>12-13</sub>-Parethsulfat,
2. Alkylsulfate, beispielsweise Natrium-, Ammonium- und TEA-Laurylsulfat.

#### B. Kationische Tenside

Vorteilhaft zu verwendende kationische Tenside sind

1. Alkylamine,
2. Alkylimidazole,
3. Ethoxylierte Amine und
4. Quaternäre Tenside.
5. Esterquats

Quaternäre Tenside enthalten mindestens ein N-Atom, das mit 4 Alkyl- und/oder Arylgruppen kovalent verbunden ist. Dies führt, unabhängig vom pH Wert, zu einer positiven Ladung. Vorteilhafte quaternäre Tenside sind Alkylbetain, Alkylamidopropylbetain und Alkyl-amidopropylhydroxysulfain. Kationische Tenside können ferner bevorzugt im Sinne der vorliegenden Erfindung gewählt werden aus der Gruppe der quaternären Ammoniumverbindungen, insbesondere Benzyltrialkylammoniumchloride oder -bromide, wie beispielsweise Benzylidimethylstearylammmoniumchlorid, ferner Alkyltrialkylammoniumsalze, beispielsweise beispielsweise Cetyltrimethylammoniumchlorid oder -bromid, Alkyldimethylhydroxyethylammnoniumchloride oder -bromide, Dialkyldimethylammnoniumchloride oder -bromide, Alkylamidethyltrimethylammnoniummetersulfate, Alkylpyridiniumsalze, beispielsweise

Lauryl- oder Cetylpyrimidiniumchlorid, Imidazolinderivate und Verbindungen mit kationischem Charakter wie Aminoxide, beispielsweise Alkyldimethylaminoxide oder Alkylaminoethylidimethylaminoxide. Vorteilhaft sind insbesondere Cetyltrimethylammoniumsalze zu verwenden.

### C. Amphotere Tenside

Vorteilhaft zu verwendende amphotere Tenside sind

1. Acyl-/dialkylethylendiamin, beispielsweise Natriumacylamphoacetat, Dinatriumacylamphodipropionat, Dinatriumalkylamphodiacetat, Natriumacylamphohydroxypropylsulfonat, Dinatriumacylamphodiacetat und Natriumacylamphopropionat,
2. N-Alkylaminosäuren, beispielsweise Aminopropylalkylglutamid, Alkylaminopropionsäure, Natriumalkylimidodipropionat und Lauroamphocarboxyglycinat.

### D. Nicht-ionische Tenside

Vorteilhaft zu verwendende nicht-ionische Tenside sind

1. Alkohole,
2. Alkanolamide, wie Cocamide MEA/ DEA/ MIPA,
3. Aminoxide, wie Cocoamidopropylaminoxid,
4. Ester, die durch Veresterung von Carbonsäuren mit Ethylenoxid, Glycerin, Sorbitan oder anderen Alkoholen entstehen,
5. Ether, beispielsweise ethoxylierte/propoxylierte Alkohole, ethoxylierte/propoxylierte Ester, ethoxylierte/ propoxylierte Glycerinester, ethoxylierte/propoxylierte Cholesterine, ethoxylierte/ propoxylierte Triglyceridester, ethoxyliertes propoxyliertes Lanolin, ethoxylierte/ propoxylierte Polysiloxane, propoxylierte POE-Ether und Alkylpolyglycoside wie Laurylglucosid, Decylglycosid und Cocoglycosid.
6. Sucroseester, -Ether
7. Polyglycerinester, Diglycerinester, Monoglycerinester
8. Methylglucosester, Ester von Hydroxsäuren

Vorteilhaft ist ferner die Verwendung einer Kombination von anionischen und/oder amphoteren Tensiden mit einem oder mehreren nicht-ionischen Tensiden.

Kosmetische Zubereitungen, die kosmetische Reinigungszubereitungen für die Haut darstellen, können in flüssiger oder fester Form vorliegen. Sie enthalten neben erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 und 94 Gew.-% in den Reinigungszubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampooierungsmittel darstellen, enthalten neben einem wirksamen Gehalt an Wirkstoffkombinationen vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 94 Gew.-% in dem Shampooierungsmittel vorliegen.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten außer den vorgenannten Tensiden Wasser und gegebenenfalls die in der Kosmetik üblichen Zusatzstoffe, beispielsweise Parfüm, Verdicker, Farbstoffe, Desodorantien, antimikrobielle Stoffe, rückfettende Agentien, Komplexierungs- und Sequestrierungsagentien, Perlglanzagentien, Pflanzenextrakte, Vitamine, Wirkstoffe und dergleichen.

Es ist erfindungsgemäß bevorzugt, den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen bzw. kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen, solche Wirkstoffkombinationen enthaltend Komplexbildner zuzufügen.

Komplexbildner sind an sich bekannte Hilfsstoffe der Kosmetologie bzw. der medizinischen Galenik. Durch die Komplexierung von störenden Metallen wie Mn, Fe, Cu und anderer können beispielsweise unerwünschte chemische Reaktionen in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen verhindert werden.

Komplexbildner, insbesondere Chelatoren, bilden mit Metallatomen Komplexe, welche bei Vorliegen eines oder mehrerer mehrbasiger Komplexbildner, also Chelatoren, Metallacyclen darstellen. Chelate stellen Verbindungen dar, in denen ein einzelner Ligand mehr als eine Koordinationsstelle an einem Zentralatom besetzt. In diesem Falle werden also normalerweise gestreckte Verbindungen durch Komplexbildung über ein Metall-Atom od. -Ion zu Ringen geschlossen. Die Zahl der gebundenen Liganden

hängt von der Koordinationszahl des zentralen Metalls ab. Voraussetzung für die Chelatbildung ist, daß die mit dem Metall reagierende Verbindung zwei oder mehr Atomgruppierungen enthält, die als Elektronendonatoren wirken.

Der oder die Komplexbildner können vorteilhaft aus der Gruppe der üblichen Verbindungen gewählt werden, wobei bevorzugt mindestens eine Substanz aus der Gruppe bestehend aus Weinsäure und deren Anionen, Citronensäure und deren Anionen, Aminopolycarbonsäuren und deren Anionen (wie beispielsweise Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) und deren Anionen, Nitrilotriessigsäure (NTA) und deren Anionen, Hydroxyethylendiaminotriessigsäure (HOEDTA) und deren Anionen, Diethylenaminopentaessigsäure (DPTA) und deren Anionen, trans-1,2-Diaminocyclohexantetraessigsäure (CDTA) und deren Anionen).

Der oder die Komplexbildner sind erfindungsgemäß vorteilhaft in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen bevorzugt zu 0,01 Gew.-% bis 10 Gew.-%, bevorzugt zu 0,05 Gew.-% bis 5 Gew.-%, insbesondere bevorzugt zu 0,1 - 2,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, enthalten.

Ebenso umfaßt die vorliegende Erfindung auch ein Verfahren zum Schutze kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen gegen Oxidation oder Photooxidation, wobei diese Zubereitungen z.B. Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare darstellen, insbesondere Haarfärbemittel, Haarlacke, Shampooierungsmittel, Farbshampooierungsmittel, ferner Schminkprodukte wie z.B. Nagellacke, Lippenstifte, Teintgrundlagen, Wasch- und Duschzubereitungen, Cremes zur Behandlung oder Pflege der Haut oder um sämtliche anderen kosmetischen Zubereitungen handelt, deren Bestandteile Stabilitätsprobleme aufgrund von Oxidation bzw. Photooxidation bei der Lagerung mit sich bringen können, dadurch gekennzeichnet, daß die kosmetischen Zubereitungen einen wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen aufweisen.

Vorzugsweise beträgt die Menge an erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen in diesen Zubereitungen 0,01 - 30 Gew.-%, bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 0,1 - 10,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Gegenstand der Erfindung ist auch das Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen kosmetischen Mittel, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man in

an sich bekannter Weise erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen in kosmetische und dermatologische Formulierungen einarbeitet.

Alle Mengenangaben, Anteile und Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht und die Gesamtmenge bzw. auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, ohne sie einzuschränken.

### Beispiel 1

#### O/W-Creme

	Gew.-%
Glyceryl Stearate	3.0000
Cetyl Alcohol	3.0000
PEG-40 Stearate	3.5000
Paraffinum Liquidum	5.0000
C12-15 Alkyl Benzoate	0.5000
Cyclomethicone	5.0000
Glycerin	5.0000
Sodium Chloride	5.0000
Kreatin	2.0000
Farbstoffe/Parfüm	q.s.
Konservierungsmittel	
Wasser	ad 100.0000

Die Bestandteile der Ölphase werden miteinander vereinigt, dann bei 60 - 70 °C mit der ebenfalls vereinigten Wasserphase verrührt worauf das Gemisch homogenisiert wird. Hernach wird auf Raumtemperatur abgekühlt.

### Beispiel 2

#### O/W Creme

	Gew.-%
Glyceryl Stearate	2.4000
Cetyl Alcohol	2.4000
Glyceryl Stearate + PEG-100 Stearate	1.2000
Paraffinum Liquidum	15.0000
Xanthan Gum	0.2000

Glycerin	3.0000
Urea	2,0000
Kreatinphosphat	2.0000
Sodium Chloride	5.0000
Diazolidinyl Urea	0.3000
Farbstoffe/Parfüm	q.s.
Konservierungsmittel	
Wasser	ad 100.0000

Die Bestandteile der Ölphase werden miteinander vereinigt, dann bei 60 - 70 °C mit der ebenfalls vereinigten Wasserphase verrührt worauf das Gemisch homogenisiert wird. Hernach wird auf Raumtemperatur abgekühlt.

### Beispiel 3

#### O/W-Creme

	Gew.-%
Cetyl Alcohol	2.4000
Steareth-21	1.2000
Steareth-2	2.4000
Paraffinum Liquidum	15.0000
Xanthan Gum	0.2000
Propylenglykol	1.0000
Urea	5.0000
Kreatin	1,0000
Sodium Chloride	5.0000
Diazolidinyl Urea	0.3000
Farbstoffe/Parfüm	q.s.
Konservierungsmittel	
Wasser	ad 100.0000

Die Bestandteile der Ölphase werden miteinander vereinigt, dann bei 60 - 70 °C mit der ebenfalls vereinigten Wasserphase verrührt worauf das Gemisch homogenisiert wird. Hernach wird auf Raumtemperatur abgekühlt.

**Beispiel 4**

## O/W-Creme

	Gew.-%
Cetyl Alcohol	2.4000
Steareth-21	1.2000
Steareth-2	2.4000
Octyldodecanol	0.1000
PPG-14 Butyl Ether	5.0000
Cyclomethicone	5.0000
Trisodium EDTA	1.5000
Butylenglykol	2.0000
Kreatin	2.0000
Natriumchlorid	3.0000
Farbstoffe/Parfüm	q.s.
Konservierungsmittel	
Wasser	ad 100.0000

Die Bestandteile der Ölphase werden miteinander vereinigt, dann bei 60 - 70 °C mit der ebenfalls vereinigten Wasserphase verrührt worauf das Gemisch homogenisiert wird. Hernach wird auf Raumtemperatur abgekühlt.

**Patentansprüche**

1. Verwendung von topisch anzuwendenden Zubereitungen mit einem Gehalt an
  - a) einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe, gebildet von Kreatin und dessen Vorstufen und Derivaten,
  - b) gegebenenfalls einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Elektrolyte,
  - c) gegebenenfalls einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Polyole und Harnstoff und gegebenenfalls
  - d) einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Osmolyte, zur Behandlung und aktiven Prävention trockener Haut und zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut sowie zur Behandlung, Pflege und Prophylaxe von sensibler Haut und/oder zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome einer negativen Veränderung der physiologischen Homöostase der gesunden Haut, insbesondere defizitärer, sensitiver oder hypoaktiver Hautzustände oder defizitärer, sensitiver oder hypoaktiver Zustände von Hautanhangsgebilden, entzündlicher Hautzustände sowie des atopischen Ekzems, der polymorphen Lichtdermatose, Psoriasis, Vitiligo, empfindlicher, juckender oder gereizter Haut, Veränderungen der normalen Lipidperoxidation, einer Veränderung des Ceramid-, Lipid- und Energiestoffwechsels der gesunden Haut, einer Veränderung des physiologischen transepidermalen Wasserverlustes, einer Verminderung der Hauthydratation und Abnahme des Feuchtigkeitsgehaltes der Haut, Veränderung des Natural Moisturizing Factor Gehaltes, Verminderung der Zell-Zell-Kommunikation, Mängelerscheinungen der intrazellulären DNS-Synthese, DNS-Schädigungen und Verminderung von endogenen DNS-Reparaturmechanismen, Aktivierung von Metalloproteininasen und/oder anderer Proteasen bzw. Inhibierung der entsprechenden endogenen DNS-Reparaturmechanismen, Abweichungen von den normalen post-translationalen Modifikationen von Bindegewebsbestandteilen, Veränderungen des normalen Hyaluronsäure- und Glucosaminoglycangehalts der gesunden Haut, der Schuppenbildung der Haare, der Schuppenbildung der Kopfhaut und der Hautalterung.
2. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Kreatinphosphat, Kreatinsulfat, Kreatinacetat oder Kreatinascorbat verwendet werden.

3. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß NaCl, NaBr, NaI, Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>, Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, KCl, KI, LiCl, NH<sub>4</sub>Cl, ZnCl<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, MgSO<sub>4</sub>, Natriumliponat, Natriumcitrat, Ammoniumlactat, Natriumlactat, Natriumbicarbonat, Natriumcitrat oder Natriumpropionat verwendet werden.
4. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Glycerin, Butylenglykole, Propylenglykole, Ethylenglykol, Pentandiole, Hexandiole, insbesondere jeweils die vicinalen Hydroxyverbindungen, Diethylenglykol, Triethylenglykol, Dipropylenglykol, Tripropylenglykol, Dibutylenglykol oder Tributylenglykol verwendet werden.
5. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß eine oder mehrere der Verbindungen der Gruppe a) und eine oder mehrere Verbindungen der Gruppe b) oder der Gruppe c) verwendet werden, oder daß Verbindungen der Gruppen a) und b) und c) verwendet werden.
6. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zugleich Polyol, insbesondere Glycerin und Harnstoff verwendet werden.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/07405

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K8/43

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 198 41 385 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 16 March 2000 (2000-03-16) column 1, line 6 - line 68; claims 1-6,10 ---	1,2,4,5
X	US 5 939 078 A (OGAWA AYUMI ET AL) 17 August 1999 (1999-08-17) column 8, line 32 - line 38; claim 1; example 11 ---	1,3-5
X	WO 01 00203 A (AVICENA GROUP INC) 4 January 2001 (2001-01-04) page 32, line 16; claims page 5, line 26 -page 6, line 13 ---	1-3
X	EP 0 413 528 A (YU RUEY J ;SCOTT EUGENE J VAN (US)) 20 February 1991 (1991-02-20) claims 1,6; examples 4,13,19 ---	1,4 -/-

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

7 November 2002

25/11/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Boeker, R

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/07405

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 95 19769 A (DANA FARBER CANCER INST INC ; AMIRA INC (US)) 27 July 1995 (1995-07-27) claims 1,3,12,18,19,68-74 -----	1
P,X	WO 02 02075 A (BEIERSDORF AG ; STAEB FRANZ (DE); BLATT THOMAS (DE); SCHMIDT MELANI) 10 January 2002 (2002-01-10) page 15, line 5 - line 6; claims 1-4; examples -----	1-6

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/07405

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19841385	A 16-03-2000	DE 19841385 A1 WO 0015187 A1 GB 2357970 A JP 2002524486 T	16-03-2000 23-03-2000 11-07-2001 06-08-2002
US 5939078	A 17-08-1999	JP 9202710 A	05-08-1997
WO 0100203	A 04-01-2001	US 6242491 B1 AU 5761600 A EP 1198230 A1 WO 0100203 A1 US 2002049253 A1	05-06-2001 31-01-2001 24-04-2002 04-01-2001 25-04-2002
EP 0413528	A 20-02-1991	US 5091171 A AT 130187 T AU 701962 B2 AU 3311095 A AU 660917 B2 AU 5913990 A CA 2019273 A1 CA 2337750 A1 DE 69023574 D1 DK 413528 T3 EP 0413528 A1 EP 0671162 A2 ES 2081936 T3 GR 3018157 T3 MX 9203653 A1 US 5702688 A US 6060512 A US 5547988 A US 5827882 A US 5670542 A US 5674899 A US 5643961 A US 5648395 A US 5643962 A US 5643952 A US 5656665 A US 5677339 A US 5650436 A US 5637615 A US 5643953 A US 5654340 A US 5677340 A US 5674903 A US 5716992 A US 5648391 A US 5652267 A US 5650437 A US 5656666 A US 5648388 A US 5650440 A US 5670543 A US 5643963 A US 5690967 A US 5684044 A US 5681853 A	25-02-1992 15-12-1995 11-02-1999 15-02-1996 13-07-1995 21-02-1991 15-02-1991 15-02-1991 21-12-1995 11-03-1996 20-02-1991 13-09-1995 16-03-1996 29-02-1996 01-09-1992 30-12-1997 09-05-2000 20-08-1996 27-10-1998 23-09-1997 07-10-1997 01-07-1997 15-07-1997 01-07-1997 01-07-1997 12-08-1997 14-10-1997 22-07-1997 10-06-1997 01-07-1997 05-08-1997 14-10-1997 07-10-1997 10-02-1998 15-07-1997 29-07-1997 22-07-1997 12-08-1997 15-07-1997 22-07-1997 23-09-1997 01-07-1997 25-11-1997 04-11-1997 28-10-1997

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/07405

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0413528	A		US 5561158 A	01-10-1996
			US 5554597 A	10-09-1996
			US 5834510 A	10-11-1998
			US 5942250 A	24-08-1999
			US 5654336 A	05-08-1997
WO 9519769	A	27-07-1995	US 5676978 A	14-10-1997
			AU 1606195 A	08-08-1995
			WO 9519769 A1	27-07-1995
WO 0202075	A	10-01-2002	DE 10032964 A1	24-01-2002
			WO 0202075 A1	10-01-2002

**A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
**IPK 7 A61K8/43**

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

**IPK 7 A61K**

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

**EPO-Internal, WPI Data**

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 198 41 385 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 16. März 2000 (2000-03-16) Spalte 1, Zeile 6 - Zeile 68; Ansprüche 1-6,10 ---	1,2,4,5
X	US 5 939 078 A (OGAWA AYUMI ET AL) 17. August 1999 (1999-08-17) Spalte 8, Zeile 32 - Zeile 38; Anspruch 1; Beispiel 11 ---	1,3-5
X	WO 01 00203 A (AVICENA GROUP INC) 4. Januar 2001 (2001-01-04) Seite 32, Zeile 16; Ansprüche Seite 5, Zeile 26 -Seite 6, Zeile 13 ---	1-3
X	EP 0 413 528 A (YU RUEY J ;SCOTT EUGENE J VAN (US)) 20. Februar 1991 (1991-02-20) Ansprüche 1,6; Beispiele 4,13,19 ---	1,4 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- ° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

7. November 2002

25/11/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Boeker, R

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>o</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 95 19769 A (DANA FARBER CANCER INST INC ;AMIRA INC (US)) 27. Juli 1995 (1995-07-27) Ansprüche 1,3,12,18,19,68-74 ---	1
P,X	WO 02 02075 A (BEIERSDORF AG ;STAEB FRANZ (DE); BLATT THOMAS (DE); SCHMIDT MELANI) 10. Januar 2002 (2002-01-10) Seite 15, Zeile 5 - Zeile 6; Ansprüche 1-4; Beispiele -----	1-6

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

## Fortsetzung von Feld I.1

Obwohl sich die Ansprüche 1 – 6 auf die Verwendung von topisch anzuwendenden Zubereitungen zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die kosmetische Verwendung der Zusammensetzungen zur Erzielung der angeführten Wirkungen.

-----  
Fortsetzung von Feld I.1

Regel 39.1(iv) PCT – Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

-----  
Fortsetzung von Feld I.2

Die geltenden Patentansprüche 1 – 6 beziehen sich auf die Verwendung einer unverhältnismäßig großen Zahl möglicher Verbindungen. In der Tat umfassen sie so viele Wahlmöglichkeiten (alle denkbaren Vorstufen und Derivate des Kreatins, Elektrolyte (funktionale Definition eines Stoffes), Polyole und Osmolyte (funktionale Definition eines Stoffes)), daß sie im Sinne von Art. 6 PCT in einem solchen Maße unklar (und/oder zu weitläufig gefasst) erscheinen, als daß sie eine sinnvolle Recherche ermöglichten.

Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, die als klar gelten können, nämlich:  
 die Verwendung von topischen Zubereitungen, die Kreatin enthalten sowie "dessen Vorstufen und Derivate" nur im Hinblick auf die auf Seite 8, Abs. 3 – 5 genannten Verbindungen Kreatinphosphat, -sulfat, -acetat, -ascorbat und an der Carboxylgruppe mit mono- oder polyfunktionellen Alkoholen veresterte Derivate des Kreatins;  
 Elektrolyte nur im Hinblick auf die auf Seite 8, letzter Absatz spezifisch genannten Salze;  
 Osmolyte nur im Hinblick auf die auf Seite 9, Absatz 3 genannten spezifischen Verbindungen  
 Polyole nur im Hinblick auf die auf Seite 9, Abs. 6 – Seite 10, Abs. 2, genannten Verbindungen.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 02/07405**Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. — weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
2.  Ansprüche Nr. — weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3.  Ansprüche Nr. — weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

**Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)**

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs** Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt. Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

## Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/07405

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/07405

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0413528	A		US 5561158 A	01-10-1996
			US 5554597 A	10-09-1996
			US 5834510 A	10-11-1998
			US 5942250 A	24-08-1999
			US 5654336 A	05-08-1997
WO 9519769	A	27-07-1995	US 5676978 A	14-10-1997
			AU 1606195 A	08-08-1995
			WO 9519769 A1	27-07-1995
WO 0202075	A	10-01-2002	DE 10032964 A1	24-01-2002
			WO 0202075 A1	10-01-2002